DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.02.040

文章编号:1000-5404(2004)02-0179-01

经验交流

Genistein对人乳腺癌移植瘤抑瘤效果的几种主要影响因素分析

Analysis on the main factors influencing the antitumor effect of Genistein on transplanted human breast carcinoma in mice

杨峥嵘[1],何 飞[2],郭朝华[1],粟永萍[1],程天民[1] (第三军医大学:[1]预防医学系全军复合伤研究所,创伤烧伤复合伤国家重点实验室,[2]新桥医院口腔科,重庆 400038)

大量体外实验证实,Genistein具有抑制肿瘤细胞增殖与浸润、抑制新生血管形成等多重抑瘤效应,极具临床应用价值。但其体内疗效的报道结果却出入极大[1,2]。本实验拟通过建立裸鼠荷瘤模型,采用正交设计,研究几种最常见因素对该药抑瘤效果的影响。为进一步促进Genistein应用于临床提供实验依据。

1 材料和方法

药物与试剂:Genistein(Sigma)溶于二甲基亚砜,稀释后0.22μm膜过滤备用。

实验动物:BALB/c-nu/nu裸小鼠:购自华西医大实验动物中心,雌性,5~6周,体质量(25±0.8)g。ER+移植瘤制作:人乳腺癌动物瘤株BWS9601(购自华西医科大学动物中心)作鼠间原位传代移植;ER-移植瘤制作:人乳腺癌细胞MDA-MB-231,5×10^6个/只原位皮下注射。肿瘤长至直径约0.4 cm备用。

照射方法:直线加速器8MeV X射线,源瘤距100 cm,剂量率300 cGy/min,将小鼠麻醉后固定,使肿瘤部位暴露于照射野内,其余部分用3 mm铅皮屏蔽。每次9 Gy。

多因素分析:实验采用4因素2水平正交设计,见表1。设8个处理组,每组4只裸鼠,各组处理方案见$2^7(15)$正交表[3]。所有动物于照后14 d处死,测瘤重抑制率;取肿瘤及瘤周组织、空肠、性腺等常规病理观察,并检测CFU-GM、骨髓有核细胞计数等造血指标。结果采用SPSS统计软件处理,方法详见参照文献[3]。

瘤重抑制率=$(1-G_{试验组}/G_{对照组})\times100\%$(G:瘤质量)

统计学处理:采用正交设计及相应方法统计处理。

表1 Genistein治疗乳腺癌影响因素及水平设计

因素		水平 1	水平 2
A	给药时间	预防给药(照前2次/d×3 d,2 mg/kg)	治疗给药(照后2 mg/kg,隔日1次,共6次)
B	给药途径	喂饲	皮下注射
C	肿瘤类型	ER(+)	ER(-)
D	照射剂量	直线加速器9Gy隔日1次,共3次	局部照射0Gy

作者简介:杨峥嵘(1973-),男,湖南省武冈市人,博士研究生,助教,主要从事肿瘤生物治疗方面研究。电话:(023)68752355,E-mail:fy306@mail.tmmu.com.cn

收稿日期:2003-07-07;修回日期:2003-09-01

2 结果

方差分析表明:给药时间、肿瘤类型、给药途径、照射剂量均为影响Genistein抑瘤效果的重要因素($P<0.05$),其中,给药时间和给药途径是最主要的影响因素($P<0.01$);采用该药合并局部分次照射、照后皮下注射(2 mg/kg,隔日×6)、用于治疗ER(-)乳腺癌的处理组取得了最佳治疗效果。但上述因素对造血的影响均无统计学意义。

病理切片未见肿瘤及瘤周组织充血水肿,未见假孕、子宫肥大等雌激素毒副作用,主要脏器未见明显病理改变。

3 讨论

Genistein安全低毒,可与放、化疗协同抑瘤,而对造血无损伤,具有可喜的应用前景[4,5]。但实践研究中,由于该药在体内作用机制、代谢分布复杂,影响因素众多,报道结果常出入极大甚至得出完全相反的结论。但对于该药体内抑瘤效果与具体应用中诸因素之间的关联,至今仍未有深入报道。本实验中,作者首次采用正交设计对其中几个常见因素进行了初步探讨,寻找到一种优化方案,并发现Genistein与局部照射伍用时,给药时间、给药方式对疗效的影响在本实验条件下甚至超过了照射方式与肿瘤类型,而前者恰恰是人们经常忽视的因素。为可能的临床试用打下了一定基础。限于时间与精力,未能进行更多因素与水平的研讨,尚待今后进一步深入。

关键词:genistein;抑瘤效应;放疗;乳腺癌;造血
中图法分类号:R979.1 文献标识码:B

参考文献:

[1] Shao Z M, Wu J, Shen Z Z, *et al*. Genistein exerts multiple suppressive effects on human breast cancinoma cells[J]. Cancer Res, 1998, 58(1): 4851-4856.

[2] Santell R C, Kieu N, Helferich W G. Genistein inhibits growth of estrogen-independent human breast cancer cells in culture but not in athymic mice [J]. J Nutr, 2000, 130(7): 1665-1669.

[3] 梅长林,周家良. 实用统计方法[M]. 北京:科学出版社,2002. 336-342.

[4] 杨峥嵘,程天民,粟永萍,等. Genistein体外抑瘤效应及其对不同细胞作用选择性的研究[J]. 第三军医大学学报,2002,24(1):17-19.

[5] 杨峥嵘,程天民,粟永萍,等. Genistein对人乳腺癌抑瘤效应及造血辐射防护作用的实验研究[J]. 中华肿瘤杂志,2002,24(11):72.

(编辑 栗 嘉)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net